

# 未熟児・新生児の養護と治療に関する研究

## (総括報告)

### 分担研究者

(日本大学医学部)	馬場 一雄
(名古屋市立大学医学部)	小川 次郎
(日本総合愛育研究所)	宮崎 叶
(広島大学医学部)	藤原 篤

### A 研究目的:

新生児の救命と健全育成とをはかるためには、未熟児以外の例をも含めて、すべてのハイリスク児を対象として集中強化医療 intensive careを行うことが最も効果的な方法と考えられる。

最近数年来、未熟児および新生児医療は呼吸管理、体液管理、体温管理、モニタリングなどの進歩により明らかな改善のあとが認められるが、更に検討されるべき問題も少なくない。

酸素の投与が、未熟児の呼吸障害や心不全に対するきわめて有効な治療法であることはいうまでもないが、その反面、過剰な使用は未熟網膜症やいわゆる Bronchopulmonary dysplasia のような重大な疾患の誘発因子となる危険を、酸素の不足は死亡や脳障害の危険を内臓し、如何にして適正な酸素治療を行うべきかという点には大きな問題がある。

また、未熟児を含めたハイリスク児には体液成分のかたよりが起こりやすく、これらの体液異常はハイリスク児の生命予後、後遺症予後とも関係が深い。そのために最近の新生児集中強化医療室 neonatal intensive care unit (NICU) にはベッドサイドラボラトリーが付設され、必要に応じて即座に血液化学的検査を行ない、ただちに輸液を実施するという方法がとられ、また、授乳開始が遅れる例に早期から輸液が行なわれるようになって、神経障害の発生率が減少したように思われるが、これらの管理術式についても解決されるべき問題も多い。

未熟児を含めてハイリスク児の医療の変ほうに伴って、そのための施設のあり方も考え直して必要にせまられる。経常的養護を主としたかつての未熟児室とはちがって集中強化医療を行なう近代的NICUでは、保育器や輻射式加温器はもとより、レスピレーター、各種のME機器、ベッドサイドラボラトリーの検査設備などのために多額の設備予算を必要とする。そのうえ、高度の技術を身につけた専門の医師や看護婦を配置しなければならない。このような施設を国内に500も1,000も作ることは困難でもあるし非能率でもある。むしろ、各都道府県に1ないし数か所のセンターを設け、収容を必要とするハイリスク児はすべてこのセンターで取扱うようにすることのほうが能率的である。このためには新生児救急医療の地域化の推進とともに、統一的な未熟児管理基準を設定することが急務と考えられる。

このようなハイリスク児のみならず、多くの新生児は閉鎖された環境で集団的に養護されてお

り、一度ある児に感染症が発生すると集団的に多発する危険性をはらみ、致命的にもなる。従って、妊産婦、新生児の保菌状況や機械器具、水系などの設備あるいは医療従事者などの汚染状況や汚染経路の実態を把握することは実際の院内感染防止施策にあたって不可欠な情報と考えられる。

以上の4点を検討し、将来の衛生行政の参考に供し得る結論を得ることが、本研究の目的である。

## B 研究報告：

研究方法；前年度に引続く、酸素療法の適正化および未熟児管理基準の2つの副課題に新たに体液管理および院内感染防止の2つの副課題を加え、計4つの副課題について各班員が分担し、それぞれ数名の研究者の協力のもとに研究を行ない、以下に述べる成果を得た。また、これについては東京において、合同の班会議を開き、討議を行なった。

活動状況、成果および考察；1) 未熟児の酸素療法の適正化について、小川が分担し、小宮、井村、山内、松村の協力のもとに研究を行った。高濃度酸素投与による眼の障害（未熟網膜症）や気道、肺組織の障害を防止するための投与酸素濃度の調整法について臨床的基礎的検討を行った。

従来より酸素投与は臨床的にチアノーゼを指標として投与される傾向にあるが、チアノーゼと動脈血酸素分圧（ $PaO_2$ ）とは必ずしも一致せず、末梢循環動態と密接な関係にあるチアノーゼのみを指標とすることは危険で、 $PaO_2$  を check しつつ酸素投与が行なわれなければならない。頻回の $PaO_2$  の check によって投与酸素濃度を調整することにより、極小未熟児に発生しやすい未熟網膜症の頻度は減少しているが、重症RDS例などでは頻回に $PaO_2$  を check してもなお失明者の発生をみている。もとより、未熟網膜症の原因は未熟性にあつて、酸素の過剰投与はその誘因となるものであるが、RDS例などにおいては経時的な $PaO_2$  の変動が著しく、変動に応じて適正な酸素投与を行うためには連続的な酸素分圧測定が望まれる。現在、本邦で市販されている経皮的酸素分圧連続測定器であるRoche社のOxygen monitor 5300はいくつかの問題点があるが、使用にあたっての基本的事項に充分留意すれば、臨床上有用と思われる。 $PaO_2$  checkの回数を減じることが出来る。この経皮的酸素分圧連続測定器のうち最も性能がよいのはHughが開発した装置で、この装置で $PaO_2$ を連続的に観察してみると、未熟児では $PaO_2$ が吸入酸素濃度（ $FiO_2$ ）が40%以下でも容易に100mmHgを越す例のあることが観察され、小さいからとみだりに酸素投与をすることは極めて危険であることが指摘されている。しかしながらこの器具は市販されておらず、今後更に性能のよい装置が開発され適正化がより正確に行なわれることが望まれる。

また酸素投与と気道、肺組織の障害をみると、生後間もなくより発現した呼吸窮迫の症状が4週間以上遷延する、新生児遷延性呼吸窮迫とも呼ばれるべきものがみられるが、2週間以上にわたる酸素療法を避けることによりその発生を減少せしめうるものが推測され、またとくに1000g以下の極小未熟児の重症例にはいわゆるBronch-pulmonary dysplasia（BPD）が発生する

ことが多く、その原因として高濃度酸素投与または人工換気が注目されているが、そのいずれによるかの判断は困難である。いずれにしてもPaO<sub>2</sub>をcheckしておけば、FiO<sub>2</sub>が高くても、肺所見が高度であっても予後は必ずしも不良ではなく、改善の傾向が次第に明らかになりつつあることが指摘された。

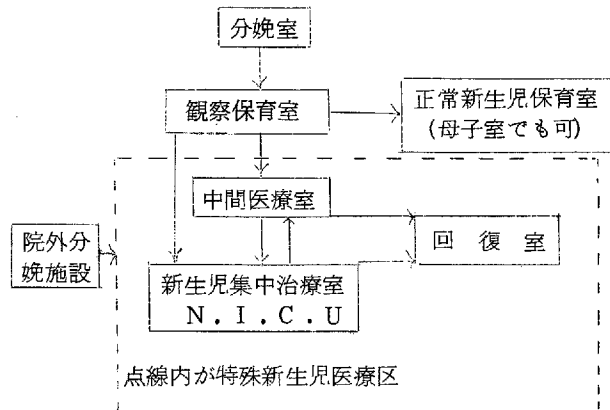
2) 未熟児管理基準を設定する基礎資料をうるため、宮崎は、石塚、奥山、松村、村田および山内の協力のもとに昨年度より全国の代表的な未熟児、新生児施設における集中強化医療の現状を調査しているが、今年度は広域かつ過疎地である北海道の現状を調査した。また地域化を推進するための資料として、全国870の保健所の所長、保健婦、全国47の都道府県の母子衛生担当課長、および全国32の日本小児保健協会支部長に調査票を送附し、地域的な状況の把握を試みた。さらにこれまでの調査研究を総括し、未熟児を含めてハイリスク児の管理法を検討した。

その結果、北海道においては集中強化医療ベッド数、設備、人員などは必ずしも十分ではなく、とくに広域であるため輸送についての問題が多く、地域化を行うためには6つの地域に区分し、そこにNICUベッドを配置するのが適正と考えられた。

母子衛生行政関係者の新生児救急医療の地域的な状況の判断ないし新生児救急医療についての意識調査では、保健所では母子救急医療（この中に新生児救急医療が含まれる）の実態が十分に把握されているとは言い難いこと、母子衛生と母子救急医療が同じ課で担当されているものは極くわずかで、母子救急医療が一般救急医療の中で行われており、新生児救急医療が行政的に良い指導をうけて進められることは望み難いと考えられた。また、昭和33年にはじめられた未熟児養育医療が、現在の進歩した未熟児医療を考えると、その指定機関の内容は不十分なことが多いにもかかわらず、これに対する行政関係者の意識も十分とは考え難いと思われた。

ハイリスク新生児の管理については特殊新生児医療施設（区）の設置が必要で（図1）、中間医療室とNICUの床数の比率は6：1とすること、訓練された医師を配置し、看護婦はNICUでは1～2床に1名、NICU以外の特殊医療区では3～4床に1名配置すること、24時間検査体制にあること、およびその設備内容などについて提案された。

図1 特殊新生児医療区



3) 未熟児の体液管理について、その効果ならびに問題点を馬場が分担し、坂口、小宮、小川(雄)多田、内藤の協力のもとに研究を行なった。その結果、最近の未熟児、とくに極小未熟児の生命予後の改善には呼吸や体温管理の進歩とともに輸液を中心とする体液管理の進歩が大きな役割を果たしていることが指摘された。また新生児低カルシウム血症のスクリーニングに心電図QoTc間隔の測定が有用であること、症状のある高ヘマトクリット血症には、部分交換輸血をはじめとする適正な輸液療法が必要であること、初期維持輸液にあたっては高ナトリウム血症防止のために組成中のナトリウム濃度に注意すべきこと、低血糖の防止に生後早期からの輸液療法が効果的であり、在胎、体重を考慮してきめこまかい管理が必要であること、いわゆる late metabolic acidosis が積極的に治療を行うべきものかどうか、重曹投与による臨床的效果を含めて、今後検討されるべき問題であることが指摘された。

4) 新生児の院内感染防止対策については、藤原が分担し、白井、西尾の協力のもとに、新生児に関連する院内環境の汚染状況の実態とその対策、産婦側の要因として羊水の持つ感染防御能および新生児の防御能について研究を行った。

広島地方の総合病院産科7施設を対象として、産婦(糞便)と新生児(初回胎便と退院時糞便)の緑膿菌、サルモネラおよび病原大腸菌の保菌状況を観察し、さらに緑膿菌の伝播経路を解明する目的で、新生児室における施設、器具などを対象とした環境調査を行なったところ、病原大腸菌では垂直伝播が推測された例が4例、看護婦からの水平伝播が推測された例が1例あり、サルモネラ菌については垂直伝播と考えられた例が1例認められた。いずれも大事には至らなかったが、これらが院内感染に発展する可能性を内蔵しており、妊婦、新生児および医療従事者の定期的な病原菌検索の必要性が指摘された。また、緑膿菌の伝播経路とそのリザーバーについては、排水口、哺乳器具、沐浴槽などからの伝播が推定されることが多く、これらは消毒法の改善、設備の改造により、伝播を遮断することが可能であることが判明した。このことから、院内環境の不断の監視、リザーバーの排除、加熱殺菌の遵守が院内感染の防止に極めて重要と考えられた。

経腹的帝王切開術をおこなった妊婦から無菌的に採取した羊水について、病原大腸菌、緑膿菌、サルモネラ菌を接種してその抗菌性を観察したところ、今回の実験成績からは羊水の抗菌性を肯定する結果は得られず、今後実に多角的に検討を要する問題と思われた。また新生児の感染防御能について、貪食細胞の細胞内殺菌能に重要な役割を果たすとともに、細胞自体にも障害を与える Superoxide anion ( $O_2^-$ ) を分解除去する Superoxide dismutase (SOD) の臍帯血中活性値について検討した結果、正常新生児の赤血球SOD活性は高値を示す傾向にあり、これは酸素濃度の高い外部環境に適応するため、一時期代償的に活性が高くなるものと考えられた。

↓ **検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用 ↓  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

A 研究目的:

新生児の救命と健全育成とをはかるためには、未熟児以外の例をも含めて、すべてのハイリスク児を対象として集中強化医療 intensive care を行うことが最も効果的な方法と考えられる。

最近数年来、未熟児、および新生児医療は呼吸管理、体液管理、体温管理、モニタリングなどの進歩により明らかな改善のあとが認められるが、更に検討されるべき問題も少なくない。